Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Sindelfingen
Chefarzt: Professor Dr. W. Seidel
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

Verminderung der Häufigkeit von Sekundärheilungen durch lokale Antibiotika-Applikation in der bedingt aseptischen Chirurgie

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WOLF-DIETER VOGE
aus Stuttgart

1984

UNIV.
LEIDEN
KERK.

Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Sindelfingen
Chefarzt: Professor Dr. W. Seidel
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

Verminderung der Häufigkeit von Sekundärheilungen durch lokale Antibiotika-Applikation in der bedingt aseptischen Chirurgie

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WOLF-DIETER VOGE
aus Stuttgart

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Professor Dr. W. Seidel
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. W. Heitland

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Meiner Frau Daniela gewidmet

Für die freundliche Überlassung des Themas und die mir bei der Ausarbeitung zuteilgewordene Beratung möchte ich mich herzlich bei Herrn Professor Doktor Seidel bedanken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methodik	3
III. Ergebnisse	8
IV. Diskussion	11
V. Zusammenfassung	22
VI. Literaturverzeichnis	24
VII. Anhang	31

Inhaltsverzeichnis

I. E i n l e i t u n g

Antibiotika können grundsätzlich unter zwei verschiedenen Zielsetzungen gegeben werden. Zum einen therapeutisch, zur Bekämpfung einer manifesten Infektion, zum anderen prophylaktisch, zum vermuteten Zeitpunkt der Kontamination mit pathogenen Erregern, um so das Auftreten einer späteren Infektion zu vermeiden. Eine Prophylaxe ist zwar vom theoretischen Ansatz her vorzuziehen, jedoch hat der ungezielte und unkritische Einsatz von Antibiotika zur routinemäßigen, systemischen Prophylaxe in der Chirurgie vielerorts zur Selektion hochpathogener und resistenter Problemkeime, die eine wesentliche Rolle in der Entstehung gefährlicher Hospitalismusinfektionen spielen, geführt, und lange Zeit viele Chirurgen veranlaßt, jede prophylaktische Antibiotikagabe mit dem Hinweis auf die erwähnten nachteiligen Wirkungen abzulehnen (Lit. 20,21).
Grundsätzlich ist bei der prophylaktischen Gabe eines Antibiotikums das Risiko der toxischen, allergischen und vor allem biologischen Nebenwirkungen gegen das Risiko der sonst eventuell entstehenden Infektion sorgfältig und kritisch abzuwägen.
Die weit überwiegende Zahl der Autoren vertritt heute die Meinung, daß die prophylaktische Antibiotikagabe bei aseptischen Operationen, bei denen nach Angaben vieler Autoren die Infektionsrate im Bereich zwischen 1% und 5% liegt (Lit. 9,10,38), abzulehnen ist, während sie bei bedingt aseptischen Eingriffen im Bereich des Gastrointestinaltrakts -insbesondere bei kolorektalen Operationen- von vielen Chirurgen befürwortet oder gar gefordert wird (Lit. 19,28,35,45,54). Bei diesen bedingt aseptischen Operationen kann es trotz subtilster chirurgischer Technik, präoperativer Darmvorbereitung mit mechanischer Reinigung oder Gabe schwer resorbierbarer Antibiotika und Abdeckung der Bauchwunde mit Ringfolie infolge der Eröffnung des Darmlumens intraoperativ zur Besiedlung der

Wundfläche mit für den jeweils eröffneten Darmabschnitt typischen Keimen und je nach Abwehrlage des Patienten, Zahl und Pathogenität der in die Wunde gelangten Keime, zur Entstehung einer Wundinfektion kommen.
Neben den in den vergangenen Jahren vorwiegend über die systemische Antibiotikaprophylaxe durchgeführten Studien wurden von mehreren Autoren in kontrollierten, prospektiven Studien überzeugende Reduktionen der Wundinfektionsraten nach prophylaktischer, lokaler Applikation von ß-Laktam Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) bei bedingt aseptischen Operationen berichtet (Lit. 5,6,8,15, 17,41,49,52). Es wurde hier meist Ampicillin oder Cefaloridin -häufig in gelöster Form- angewendet.
Um die Effektivität der lokalen Applikationsform zu prüfen und die Wirksamkeit von Cephalosporinen und Penicillinabkömmlingen zu vergleichen, sollen in der hier vorgelegten, prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie bei bedingt aseptischen Operationen des Gastrointestinaltraktes die Infektionsraten unter lokaler Prophylaxe mit Cefazolin (Gramaxin^{R}) bzw. Ampicillin/Oxacillin (Totocillin^{R}) bestimmt werden.
Nach den Ergebnissen einer eigenen Vorstudie sowie den in randomisierten Studien bei sogenannten Kontrollgruppen nachgewiesenen Infektraten zwischen 20 und 60 Prozent erschien wegen der grossen Gefährdung der unbehandelten Patienten aus ethischen Gründen die Einbeziehung einer unbehandelten Kontrollgruppe in die Studie als nicht mehr verantwortbar.
Um bei der fehlenden Kontrollgruppe eine durch Lücken in der eigenen Asepsis bedingte Verfälschung des Ergebnisses weitgehend auszuschließen, wird als Maßstab für den allgemeinen hygienischen Standard der Klinik die Infektionsrate bei den im gleichen Zeitraum der Studie in den gleichen Op-Sälen durchgeführten aseptischen Herniotomien, bei denen keine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt wurde, bestimmt.

II. Material und Methodik

Teil I - Bedingt aseptische Eingriffe

262 konsekutive Patienten mit bedingt aseptischen Operationen am Gastrointestinaltrakt wurden nach Wiederverschluß des Peritoneums entsprechend einer vorausberechneten Randomisierung einer der beiden Versuchsgruppen zugeteilt. Die Patienten der einen Gruppe erhielten 2g Cefazolin (Gramaxin^{R}), die der anderen Gruppe 1,5g Ampicillin/Oxacillin (Totocillin^{R}) jeweils in der handelsüblichen Pulverform appliziert.
Die beiden Patientenkollektive sind hinsichtlich Geschlecht, Alter und Verteilung der Grundkrankheiten miteinander vergleichbar.
Insgesamt 12 Patienten wurden entsprechend einer vor Beginn der Studie festgelegten Fluchtklausel im Beobachtungszeitraum aus den nachfolgend aufgeführten Gründen ausgeschlossen

- bekannte Antibiotika-Allergie
- frühzeitig notwendig werdende Reoperationen
- Exitus letalis
- bereits präoperativ eingeleitete Antibiotikatherapie

Operatives Vorgehen

- Umlegung der Bauchwunde mit Ringfolie zum Schutz der Laparatomiewundränder (Ausnahme: Appendektomien)
- Fortlaufende Peritonealnaht mit Chromcatgut
- Schrittweises Einstreuen des Antibiotikumpulvers in kleinen Einzelportionen in alle außerhalb der Peritonealhöhle liegenden Wandschichten
- Fasziennaht mit Mersilene
- Subcutane Redondrainage

- Subcutannaht mit Dexon
- Hautnaht intracutan mit Dexon oder transcutan mit Supramid

Art der durchgeführten Eingriffe

Galle

Cholecystektomien bei akuter Cholecystitis, Choledochusrevisionen bei Gangverschluß oder Stauung durch Steine oder Tumoren (keine Cholecystektomien bei chronischen bzw. subakuten Cholecystitiden oder Cholelithiasis)

Magen

Resektionen oder Teilresektionen bei Carcinom, Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni

Appendix und Dünndarm

Appendektomien bei nekrotisierender Appendizitis, Dünndarmresektionen oder -anastomosen bei Dünndarmileus einschließlich Anlage eines Ileostomas

Kolorektale Eingriffe

Kolon- und Sigmaresektionen bei Carcinom oder Diverticulitis, anteriore Rektumresektionen

Mit Ausnahme der notfallmäßig operierten Patienten erhielten alle Patienten, bei denen kolorektale Eingriffe durchgeführt wurden, eine dreitägige, präoperative Vorbereitung mit 4 x 1g Paromomycin (Humatin^{R}) pro Tag sowie Darmeinläufe.
Patienten, bei denen es postoperativ zum Auftreten nicht mit Wundinfekten zusammenhängender Infektionen (Pneumonien, schwere Harnwegsinfekte) kam, erhielten eine adäquate antibiotische Therapie.
Die Überwachung der Wunden wurde bis zum Zeitpunkt der Entlassung, mindestens jedoch bis zum 14.postoperativen Tag, regelmäßig durchgeführt. Nach der Entlassung auftre-

tende Wundinfekte wurden bei postoperativen Befundkontrollen in der Klinikambulanz oder von den zuständigen Hausärzten, die dann eine Rücküberweisung veranlaßten, diagnostiziert.
Als Wundinfektion gewertet wurden Eiteransammlungen, die sich aus dem Wundbereich spontan oder durch Entfernung von Fäden und Wundspreizung entleerten.
Die Studie wurde im Sinne einer Doppelblindstudie geschlossen protokolliert. Weder dem Operateur noch dem die Wunden kontrollierenden Stationsarzt war bekannt, welches Antibiotikum in die Wunde eingebracht wurde.

Aufschlüsselung des in der Studie verbleibenden Kollektivs von 250 Patienten

	Cefazolin	Ampi/Oxacillin
Zahl der Patienten	121	129
Geschlecht männl. weibl.	61 60	68 61
Alter / Jahre	18 - 92	16 - 88
Durchschnittsalter / Jahre	57,3	59,2

Teil II - Streng aseptische Eingriffe

286 konsekutive Patienten mit ein- bzw. beidseitigen oder Rezidiv-Inguinalhernien, von denen keiner prä- oder intraoperativ Antibiotika erhielt.
Patienten, bei denen dies postoperativ aus nicht mit Wundinfekten zusammenhängenden Gründen erforderlich wurde (schwerer Harnwegsinfekt, Pneumonie), erhielten eine adäquate Therapie.
Alle Operationen fanden im gleichen Zeitraum von 18 Monaten und in den selben Op-Sälen wie die in Teil I aufgeführten, bedingt aseptischen Eingriffe statt.

Operatives Vorgehen

- Darstellung und Abtragung des Bruchsackes in üblicher Weise
- Bassini-Nähte mit Mersilene
- Faszienähte mit Dexon
- Subcutane Redondrainage
- Subcutannaht mit Dexon
- Intracutannaht mit Vicryl

Zur Feststellung einer Wundinfektion wurden die in Teil I beschriebenen Kriterien verwendet.
Mit Ausnahme einiger Kinder, die bereits am ersten oder zweiten postoperativen Tag wieder entlassen wurden, blieben alle anderen Patienten bis zum Abschluß der Wundheilung und Entfernung der Fäden in stationärer Behandlung. Die vorzeitig entlassenen Kinder wurden zur Befundkontrolle und Fadenentfernung ambulant wiedereinbestellt.

Patientenkollektiv

Zahl der Patienten	286
Geschlecht männl. weibl.	240 46
Alter / Jahre	3 - 82
Durchschnittsalter / Jahre	42,1

III. E r g e b n i s s e

Teil I - Bedingt aseptische Eingriffe

Postoperativ kam es in der mit Cefazolin behandelten Patientengruppe zu 6 und in der mit Ampicillin/Oxacillin behandelten Gruppe zu 10 Wundinfektionen. Dies entspricht Wundinfektionsraten von 4,9% (Cefazolin) und 7,8% (Ampicillin/Oxacillin) bzw. bei Addition beider Gruppen als Maßstab für die Wirksamkeit der lokalen Prophylaxe überhaupt, 5,6% (14/250).
Damit hat das Cefazolin gegenüber der Ampicillin/Oxacillin-Kombination besser abgeschnitten. Die Differenz ist jedoch nach chi^2 nicht signifikant.
Nicht gerechnet wurden 4 nicht infizierte Wundheilungsstörungen: drei Hämatome und ein Serom.
Allergische, toxische oder biologische Nebenwirkungen wurden bei keinem der 250 Patienten festgestellt.
Weitere Einzelheiten sind der auf der nächsten Seite folgenden Gesamtübersicht zu entnehmen.

Teil II - Streng aseptische Eingriffe

Bei 286 Patienten kam es unter Berücksichtigung der beidseitigen Operationen bei insgesamt 328 Herniotomien zu 3 postoperativen Wundinfekten. Dies entspricht einer Infektrate von 0,95 %.
In zwei Fällen wurde Staph.aureus als Erreger isoliert. Im dritten Fall wurde keine Keimbestimmung durchgeführt.
Nicht gerechnet wurden 7 nicht infizierte Wundheilungsstörungen: 5 Hämatome und 2 Serome.
Weitere Einzelheiten sind der auf der übernächsten Seite folgenden Gesamtübersicht zu entnehmen.

Wundinfektionen bei bedingt aseptischen Eingriffen unter lokaler Antibiotika-Prophylaxe

Art des Eingriffs	Cefazolin			Ampi-/Oxacillin			Gesamtkollektiv		
	Pat.	Wundinfekte		Pat.	Wundinfekte		Pat.	Wundinfekte	
Magen	37	2	5,4%	38	0	0 %	75	2	2,7%
Dünndarm und nekrot. Appendizitis	19	2	10,5%	17	4	23,5%	36	6	16,6%
Galle	46	1	2,1%	49	2	4,1%	95	3	3,15%
Kolorektale Eingriffe	19	1	5,2%	25	2	8,0%	44	3	6,8%
Insgesamt	121	6	4,9%	129	8	7,8%	250	14	5,6%

Wundinfektionen bei streng aseptischen Herniotomien ohne Antibiotika-Prophylaxe

Art des Eingriffs	Pat. gesamt	Op. gesamt	Infektionen	Inf.-rate	Hämatome	Serome	post-op Hodenschwell	Hoden atrophien
Herniotomie 1-seitig	220	220	2	0,9%	3	2	7	2
Herniotomie 2-seitig	42	84	1	1,2%	1	0	0	0
Rezidiv-Herniotomie	21	21	0	0 %	1	0	0	0
Herniotomie bei Inkarzeration	3	0	0	0 %	0	0	0	0
Insgesamt	286	328	3	0,9%	5	2	7	2

IV. Diskussion

Die hier festgestellten, niedrigen Infektionsraten nach bedingt aseptischen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt mit durchschnittlich 4,9% (6/121) in der Cefazolin-Gruppe und 7,8% (8/129) in der Ampicillin/Oxacillin-Gruppe sowie total 5,6% (14/250) werden durch die guten Resultate der Studien von Evans (15), Finch (17) und Pollock (49), in denen bei ähnlichem Patientengut unter lokaler Prophylaxe mit Cefaloridein bzw.Cefradin im gleichen Bereich liegende Infektraten gefunden wurden, bestätigt und liegen deutlich unter der von Evans (15) bei einer unbehandelten Kontrollgruppe ermittelten Infektrate von 38,7% (siehe auch Anhang Tab.I).
Die nach Eingriffen am Magen auftretenden Infektraten liegen mit 5,4% (2/37) in der Cefazolin-Gruppe, 0% (0/38) in der Ampicillin/Oxacillin-Gruppe bzw. total 2,7% (2/75) deutlich unter den von Stone (54) nach systemischer Prophylaxe mit Cefazolin und Pollock (49) nach lokaler Prophylaxe mit Cefaloridin bzw. Ampicillin bei Magenoperationen ermittelten Werten. Wenn auch ein direkter Vergleich der bei Mageneingriffen festgestellten eigenen Ergebnisse mit denen anderer Untersucher schwierig ist, da die auftretenden Infektraten je nach Grundkrankheit (Ulcus ventriculi; Ulcus duodeni; Carcinom; Reoperationen am teilresezierten Magen), Keimzahl des Magensaftes und pH-Wert deutlich differieren (Lit. 18,33,54), so ist doch die im gesamten Krankengut ermittelte Infektrate mit 2,7% unbestreitbar niedrig und liegt schon fast im Bereich der nach streng aseptischen Eingriffen auftretenden Infektraten.
Die besseren eigenen Ergebnisse gegenüber den von Pollock (49,50) publizierten Werten können neben den vorgenannten Faktoren auch durch die Einbringung des pulverförmigen Antibiotikums und die damit gegenüber der Einbringung in gelöster Form gleichmäßigere Verteilung und höhere Konzentration bedingt sein.

Das in der eigenen Studie unerwartet gute Abschneiden der Ampicillin/Oxacillin-Kombination gegenüber dem Cefazolin kann sowohl durch eine unterschiedliche Verteilung innerhalb der beiden Patientengruppen (Grundkrankheit,Keimzahl, pH-Wert) als auch dadurch entstanden sein, daß nach Magenoperationen vorwiegend durch aerobe Keime verursachte Infektionen auftreten (Lit.35) und somit der gerade im anaeroben Erregerspektrum liegende Vorteil des Cefazolins hier nicht zum Tragen kommt.
Auch die nach Eingriffen an den Gallenwegen ermittelten Infektraten liegen mit 2,1% (1/46) in der Cefazolin-Gruppe, 4,1% (2/49) in der Ampicillin/Oxacillin-Gruppe bzw. total 3,15% (3/95) sehr niedrig und im Bereich der für unkomplizierte Cholecystektomien, die in diese Studie ja gar nicht einbezogen wurden, mitgeteilten Werte. Allein die für Cholecystektomien mit Choledochusrevision von Bröte (Lit.10) und Wacha (Lit.57) ermittelten Infektraten liegen schon deutlich höher (siehe "Anhang" Tab.II).
Die Wertigkeit der hier vorgelegten Ergebnisse zeigt sich auch beim Vergleich mit der von Stone (Lit.54) vorgelegten, prospektiven, randomisierten Studie. Hier wurde nach präoperativ eingeleiteter, systemischer Prophylaxe mit Cefazolin bei Gallenoperationen, zu denen auch unkomplizierte Cholecystektomien gehörten, eine Infektrate von 3% gefunden.
Die nach Dünndarmeingriffen und Appendektomien bei nekrotisierender Appendizitis gefundenen Infektraten differieren mit 10,5% (2/19;Cefazolin) und 23,5% (4/17; Ampicillin/Oxacillin) stark. Dieser Unterschied muß auf die zu kleinen Patientenzahlen und die dadurch bedingten Einflußmöglichkeiten (differierende Streuung innerhalb der beiden Gruppen, eventuelle Begleitkrankheiten, unterschiedlicher Ausprägungsgrad der entzündlichen Veränderungen) zurückgeführt werden.
In der Literatur werden bei unbehandelten Kontrollgruppen nach Appendektomien bei nekrotisierender Appendizitis Infektraten zwischen 16% und 45% mitgeteilt (Lit.8,22,24,52).

Die veröffentlichten Ergebnisse nach Durchführung einer lokalen oder systemischen Antibiotikaprophylaxe sind widersprüchlich. So berichten Bates (8), Gilmore(22), Rickett/Jackson (52) bei lokaler Ampicillinapplikation und Gottrup (24) bei systemischer Metronidazol-Prophylaxe über signifikante Senkungen der Infektraten, während Amgwerd (2) durch systemische Cefazolin bzw. Clindamycin-Prophylaxe und Tanphiphat (56) durch lokale Ampicillingabe die Infektraten nicht signifikant senken konnten. Sowohl die zwischen diesen Studien als auch die in den eigenen Ergebnissen bestehenden Unterschiede bleiben in ihrem ursächlichen Zusammenhang unklar. Eine unter vielen Erklärungsmöglichkeiten ist die unterschiedliche Beurteilung des Schweregrades der entzündlichen Veränderungen, der die Infektrate stark beeinflußt (Lit.13,22,35).
Es kann hier also anhand der eigenen Ergebnisse bei fehlender Kontrollgruppe und den beim vorliegenden kleinen Patientenkollektiv von nur 36 Patienten stark divergierenden Infektraten keine Aussage über die Effektivität der lokalen Antibiotikaprophylaxe für den Indikationsbereich "Appendektomien und Dünndarmeingriffe" gemacht werden. Zur Klärung dieser Frage sind weitere Studien mit größeren Patientengruppen notwendig.
Anders verhält es sich bei den kolorektalen Eingriffen. Hier finden sich in beiden Gruppen mit 5,2% (1/19;Cefazolin) bzw. 8% (2/25; Ampcillin/Oxacillin) ähnlich gute Ergebnisse und auch das Gesamtergebnis mit 6,8% (3/44) Infektionen stellt im Vergleich zu den Resultaten anderer Untersucher einen hervorragenden Wert dar, der deutlich unter den bei unbehandelten Kontrollgruppen (keine lokale oder systemische Antibiotikaprophylaxe, jedoch häufig präoperative Vorbereitung mit orthograder Darmspülung und/oder oral verabreichten, schwer resorbierbaren Antibiotika) mitgeteilten Infektionsraten von 20-60% liegt (Lit. 9,11, 14,19,28,31,34,35,58,61) und auch durch die mit lokaler Antibiotikaprophylaxe durchgeführten Studien von Andersen (6), Nash (43) und Östergaard (45) bestätigt wird.

In der von Östergaard (45) veröffentlichten Studie über lokale Ampicillinprophylaxe bei kolorektalen Eingriffen ist neben der Senkung der Infektrate auf nur 2,6% auch die Mitteilung interessant, daß es bei 16 Rektumamputationen zu keiner Infektion der sakralen Wundhöhle kam, während z.B. Marks (40) und Wacha (57) bei ohne Antibiotikaprophylaxe durchgeführten Rektumamputationen über 56% bzw. 85% Sekundärheilungen berichten.
Die in prospektiven, randomisierten Studien bei kolorektalen Eingriffen nach präoperativ begonnener, systemischer Antibiotikaprophylaxe festgestellten Wundinfektionsraten liegen höher (Lit.3,14,31,34,61) oder im gleichen Bereich (Lit.19,54), jedoch nicht niedriger als die hier veröffentlichten Werte. Besonders interessant ist noch die prospektive, randomisierte Doppelblindstudie von Dürig (14), der bei kolorektalen Operationen nach präoperativ eingeleiteter und über 2 Tage fortgeführter, systemischer Prophylaxe mit Cefazolin die Wundinfektionsrate gegenüber seiner unbehandelten Kontrollgruppe von 32% auf 10% senken und somit bei systemischer Anwendung des Cefazolins keine niedrigere als die hier veröffentlichte und mit lokaler Cefazolin-Prophylaxe erzielte Infektionsrate finden konnte.
Anzumerken ist hier noch, daß die in dieser Studie bei kolorektalen Eingriffen durchgeführte, drei-tägige, präoperative Vorbereitung mit 4x1g Paromomycin und Einläufen mittlerweile nicht mehr als optimal anzusehen ist, und die nach Beendigung der Studie eingeführte orthograde Darmspülung noch eine weitere Reduktion der Infektionsrate zu ermöglichen scheint.
Ein Grundproblem in der Auswertung dieser Studie ist die fehlende Vergleichsmöglichkeit mit einer eigenen, unbehandelten Kontrollgruppe, deren Bildung nach den Ergebnissen einer eigenen Vorstudie sowie den in der Literatur veröffentlichten Infektraten von 20-60% aus ethischen Gründen nicht mehr verantwortet werden konnte. Diese von vielen Autoren geteilte Ansicht (Lit.28,35,45,48) wird

auch von Wittmann (61) bestätigt, der seine Studie über kolorektale Operationen wegen einer Infektrate von 31% in seiner nur mit orthograder Darmspülung vorbereiteten Kontrollgruppe abbrechen mußte.
So können die eigenen, mit lokaler Antibiotikaprophylaxe erzielten Infektraten nur mit den in der Literatur zahlreich veröffentlichten Ergebnissen ähnlicher Studien an unbehandelten Kontrollgruppen verglichen werden.
Da die ohne unbehandelte Kontrollgruppe gefundenen Wundinfektionsraten bei bedingt aseptischen Eingriffen durch zusätzliche, infolge von Lücken im klinikeigenen Hygienesystem verursachte, exogene Infektionen verfälscht werden könnten, wurde die exogene Infektionsrate anhand der bei aseptischen Herniotomien aufgetretenen Wundinfektionen bestimmt. Hier ergab sich mit 0,95% (3/286) ein Wert, der im unteren Bereich der in der Literatur bei Herniotomien veröffentlichten Infektraten von 1%-5% (Lit. 9,10,20,38) anzusiedeln ist und auf einen hohen hygienischen Standard der Klinik rückschließen läßt.
Da die mit den Herniotomien betrauten Operationsteams identisch mit den für die Durchführung der bedingt aseptischen Operationen zuständigen Op-Teams waren, diese Eingriffe in den gleichen Op-Säalen im gleichen Zeitraum durchgeführt wurden und die Patienten auf den gleichen Krankenstationen lagen, darf angenommen werden, daß bei den bedingt aseptischen Operationen der gleiche hohe Hygienestandard herrschte und somit eine bedeutsame Verfälschung der bei den bedingt aseptischen Eingriffen festgestellten Infektionsraten infolge exogen verursachter Infektionen nicht besteht.
Ebenso ist auch kaum eine Beeinflussung der hier vorgelegten Ergebnisse dadurch zu erwarten, daß einige Patienten, wie in vielen anderen Studien auch, postoperativ aus nicht im Zusammenhang mit einer Wundinfektion stehenden Gründen (z.B.schwerer Harnwegsinfekt,Pneumonie) therapeutisch Antibiotika erhielten. Stone (54) konnte bei bedingt aseptischen Eingriffen und systemischer Antibiotikagabe

zeigen, daß die Wundinfektionsrate keine Beeinflussung erfährt, wenn das Antibiotikum erst postoperativ gegeben wird.(siehe "Anhang" Tab.III)
Die Frage, ob bei der lokalen Anwendung das Cefazolin der Ampicillin/Oxacillin-Kombination überlegen ist, kann durch diese Studie nicht beantwortet werden. Das bessere Abschneiden des Cefazolins ist nach chi^2 nicht signifikant.
Pollock (49) konnte in einer prospektiven, kontrollierten Studie bei bedingt aseptischen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt nach lokaler Applikation von 1g Cefaloridin oder 1g Ampicillin, die in jeweils 2ml Wasser gelöst waren, mit 8,9% gegenüber 15,4% Infektionen ebenfalls ein besseres Abschneiden des Cephalosporins feststellen. Eine Signifikanz war aber auch hier nicht vorhanden. Die bei Pollock im Vergleich zur hier vorgelegten Studie insgesamt höheren Infektraten könnten dadurch bedingt sein, daß Pollock das gelöste Antibiotikum erst nach Beendigung der Fasziennähte in den Subcutanraum einbrachte und somit keine relevanten Wirkspiegel in den subfaszialen Schichten erzielt werden konnten.
Neben dem etwas besseren Abschneiden des Cefazolins und der Tatsache, daß sich bisher noch in keiner Studie zur Infektprophylaxe bei bedingt aseptischen Eingriffen ein modernes Cephalosporin gegenüber einem Penicillinabkömmling unterlegen gezeigt hat, gibt es noch weitere Gründe, die in Zukunft die Verwendung von Cephalosporinen in der lokalen Antibiotikaprophylaxe vorteilhaft erscheinen lassen:

- Penicillinabkömmlinge sind im Gegensatz zu den modernen Cephalosporinen häufig gegen die sog. Hospitalismuskeime resistent und somit bei exogen verursachten Infektionen nicht hinreichend wirksam.
- Die modernen Cephalosporine besitzen ein breiteres Wirkungsspektrum, das allenfalls von einer Kombination zweier Penicillinabkömmlinge, die sich dann aber sowohl in chemischer als auch pharmakokinetischer Hinsicht unterscheiden, erreicht werden kann.

- Weder in dieser Studie noch in allen anderen über lokale Antibiotikaprophylaxe veröffentlichten Untersuchungen konnte bei Anwendung von Cephalosporinen eine vermehrte Selektion resistenter Problemkeime beobachtet werden.

Zur immer noch überraschend guten Wirkungsweise des Ampicillins ist eine von Östergaard (45) gemachte Mitteilung zu erwähnen, daß Ampicillin in hoher Konzentration, wie sie vielleicht bei lokaler Anwendung erreicht werden kann, in-vitro auch gegen anaerobe Keime bakterizid wirkt. In-vivo steht hierfür jedoch ein Nachweis noch aus.

Zur Wahl des Antibiotikums ist auch eine u.a. von Germann (19), Grundmann (25), Pfeiffer (46) und Stone (55) vertretene Ansicht interessant, daß zum Einsatz als Prophylaktikum in der bedingt aseptischen Chirurgie, die noch vielfach geforderte Anwendung eines möglichst das gesamte aerobe und anaerobe Wirkungsspektrum umfassenden Antibiotikums bzw. einer Antibiotika-Kombination (Lit.35,57,61) nicht notwendig zu sein und die Gabe eines vorwiegend im aeroben oder anaeroben Erregerspektrum gut wirksamen Antibiotikums zur Verhinderung einer Wundinfektion ausreichend scheint, während Antibiotika erster Wahl für Therapiezwecke zurückgehalten werden könnten (Lit.48).

Diese These beruht auf der Erkenntnis, daß es sich bei den nach bedingt aseptischen Eingriffen -insbesondere in der Kolonchirurgie- auftretenden Infektionen vorwiegend um aerob-anaerobe Mischinfektionen handelt (Lit.3,4,14,22, 23,24,26,34,50,58,59,61), für die eine symbiontische Abhängigkeit zwischen Aerobiern und Anaerobiern festgestellt worden ist (Lit.7,23,42,46,55,59).

Ein diese Abhängigkeit bedingender Effekt ist lt. Werner (59) die Succinatbildung von Klebsiellen, E.coli und anderen an Mischinfektionen beteiligten aeroben Keimen sowie die Succinatbedürftigkeit von Bacteroides spp., die in ca. 50% an diesen Mischinfektionen beteiligt sind.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht sprechen auch die Ergebnisse verschiedener Studien, in denen nach prophylaktischer Gabe vorwiegend gegen Aerobier (Lit.5,6,8,19,43, 45,52,54,55) oder nur gegen Anaerobier (Lit.1,16,24,29,

30,60) wirksamer Antibiotika nach vorwiegend kolorektalen Eingriffen drastische Senkungen der Infektionsraten nachgewiesen wurden. In diesen Rahmen passen auch die von Östergaard (45) und Stone (55) mitgeteilten Beobachtungen, daß bei kolorektalen Eingriffen unter lokaler Ampicillin- bzw. systemischer Cefazolin-Prophylaxe die zusätzliche Gabe von Metronidazol keine weitere Senkung der Infektionsrate erbrachte.

Obwohl auch die in der hier vorgelegten Studie gefundenen, niedrigen Infektraten unter Verwendung des der Gruppe der klassischen parenteralen Cephalosporine angehörenden Cefazolins dafür sprechen, daß Antibiotika erster Wahl für prophylaktische Zwecke nicht erforderlich sind, wäre zur weiteren Klärung dieses Fragenkomplexes eine vergleichende Studie zwischen Cefazolin oder Cefaloridin und dem Cefoxitin interessant, da die ß-Laktamasen der Bacteroides-Gruppe als Cephalosporinasen zu charakterisieren sind und die Cephalosporine mit Ausnahme des Cefoxitins abgebaut werden (Lit.59).

Die gute Wirksamkeit der lokalen Antibiotikaprophylaxe, deren Durchführung derzeit im deutschen Sprachraum eher noch die Ausnahme darstellt, lässt sich vielfältig begründen.

Bei systemischer Gabe besitzt z.B. das Cefazolin ein Verteilungsvolumen von 10-12l (Lit.37). Bringt man nun die gleiche Menge des Antibiotikums direkt in die möglichst bluttrockene Wunde ein, so ist das Verteilungsvolumen vielfach kleiner und es werden extrem hohe Gewebekonzentrationen (Lit.27) in einem durch Blutstillungsmaßnahmen, straff geknotete Wundnähte und Weichteilödem schlecht durchbluteten Gewebe, das von auf dem Blutweg antransportiertem Antibiotikum nur noch schlecht erreicht werden kann, erzielt.

Die Bestätigung für die relativ niedrige Antibiotikakonzentration im Wundgebiet nach präoperativ erfolgter, systemischer Gabe wurde von Bröte (11) und Stone (54) erbracht. Beide entnahmen intraoperativ aus dem Wundge-

biet Muskelbiopsien und bestimmten in diesem Muskelgewebe die Antibiotikakonzentration. Es ergaben sich hierbei Werte von 35% bzw.65% der Serumkonzentration des Antibiotikums. Für das an extrazellulärem Wasser arme subcutane Fettgewebe fand sich eine Konzentration von 50% des Serumspiegels.
Gerade in diesen schlecht durchbluteten Gewebearealen und in Wundtaschen, die einen guten Keimboden für Bakterien darstellen, können bei lokaler Antibiotika-Applikation effektive Wirkspiegel erreicht werden. Aus diesem trophisch gestörten Gewebe erfolgt der Abtransport des Antibiotikums verlangsamt, sodaß die Wirkspiegel über längere Zeit erhalten bleiben (Lit.27).
Die lokale Anwendungsform bietet sich auch in Fällen an, in denen erst intraoperativ die Notwendigkeit einer Infektprophylaxe erkannt wird, während zu diesem Zeitpunkt eine effektive systemische Prophylaxe nicht mehr durchgeführt werden kann (siehe "Anhang" Tab.III sowie Lit.39, 48,54).
Allergische, toxische oder biologische Nebenwirkungen der lokalen Antibiotikagabe wurden im eigenen Patientengut in mittlerweile über zweitausend Anwendungen in keinem Fall beobachtet. Auch von den anderen Autoren ist nach zum Teil jahrelanger Anwendung der lokalen Applikationsform noch keine dieser Nebenwirkungen und auch keine Zunahme resistenter Keime beobachtet worden (Lit.5,5,8,15,45,49,50,51).
Sowohl im eigenen Krankengut als auch bei den anderen Untersuchern waren jedoch Patienten mit bekannter Antibiotika-Allergie ausgeschlossen worden.
Weitere, wenn auch weniger ins Gewicht fallende Vorteile der lokalen Anwendungsform sind -bedingt durch die nur einmalige Gabe- die einfache und sichere Handhabung sowie die niedrigen Kosten.
Das dieser Studie zugrundegelegte Ziel, die Effektivität der lokalen Antibiotika-Prophylaxe bei bedingt aseptischen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt unter Beweis zu stellen, ist mit den hier vorgelegten, niedrigen Infektraten

erreicht worden. Der Verfasser ist der auch von Östergaard (45) geteilten Ansicht, daß die derzeit allgemein bevorzugte und erheblich aufwendigere, präoperativ eingeleitete, systemische Antibiotikaprophylaxe nur ähnlich gute, aber kaum bessere Ergebnisse als die lokale Antibiotikaprophylaxe erbringen kann. Gestützt wird diese Ansicht sowohl durch den Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien bei ähnlichem Patientengut und systemischer Prophylaxe (z.B. Dürig(14)) als auch durch die von Finch (17) und Pollock (51) veröffentlichten, kontrollierten und randomisierten Studien, in denen bei bedingt aseptischen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt die lokale und systemische Antibiotika-Prophylaxe miteinander verglichen wurden. Beide Untersucher (Finch 248 Pat.; Pollock 395 Pat.) konnten bei lokaler versus systemischer Anwendung von Cefradin bzw. Cefaloridin bei einem dieser Studie vergleichbaren Patientengut keine signifikanten Unterschiede zwischen den Infektraten beider Patientengruppen finden.
Auch eine kombinierte, systemische und lokale Antibiotikaprophylaxe scheint gegenüber der alleinigen systemischen oder lokalen Anwendung keine weitere Reduktion der Wundinfektionsrate zu erbringen. Pitt (47,48) konnte in seinen prospektiven, randomisierten Studien durch die kombinierte systemische und lokale Antibiotikagabe keine weitere Reduktion der Infektrate gegeüber je einer nur systemisch oder nur lokal behandelten Vergleichsgruppe erreichen, während jede dieser drei Gruppen gegenüber einer vierten, unbehandelten Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere Wundinfektionsrate aufwies. Ob die zusätzliche systemische Gabe jedoch, wie von Keighley (32) vermutet, eine Reduktion der postoperativen Septikämierate bewirkt, bleibt zukünftigen Untersuchungen überlassen.
Nachdem nun so viel über die Reduktion der Infektraten durch Antibiotika-Prophylaxe geschrieben worden ist, sei zum Schluß die Anmerkung erlaubt, daß die Entstehung einer Wundinfektion ein multifaktorielles Geschehen ist, zu dem

auch die allgemeine Abwehrlage des Patienten, äußerste Bemühungen um eine strenge allgemeine Asepsis und eine subtile chirurgische Technik zählen. Ein gutes Ergebnis wird nur bei Ausschaltung aller vermeidbaren Infektursachen möglich sein. Zur Betonung der Wichtigkeit einer guten chirurgischen Technik seien noch Gilmore (22) und Grundmann (25) erwähnt, die die Infektraten bei kolorektalen Eingriffen bzw. Appendektomien nach den einzelnen Operateuren aufschlüsselten und hierbei je nach Operateur stark differierende Wundinfektionsraten fanden.

V. Zusammenfassung

In einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie an 262 konsekutiven Patienten, von denen 12 Patienten nach einer vor Studienbeginn festgelegten Fluchtklausel (bekannte Antibiotika-Allergie, frühzeitige Reoperationen, Exitus letalis) ausschieden, wurde bei insgesamt 250 Patienten, die sich bedingt aseptischen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt unterzogen, eine lokale Wundinfektionsprophylaxe durch Einstreuen der handelsüblichen Pulverform von 2g Cefazolin (Gramaxin^{R}) oder 1,5g Ampicillin/Oxacillin (Totcillin^{R}) durchgeführt. Das Antibiotikum wurde nach Beendigung der Peritonealnaht während des Wundverschlusses in kleinen Einzelportionen in die einzelnen Wundschichten eingestreut.

Bei den 121 Patienten der Cefazolin-Gruppe traten 6 Wundinfektionen (Infektrate 4,9%) und bei den 129 Patienten der Ampicillin/Oxacillin-Gruppe 10 Wundinfektionen (Infektrate 7,8%) auf. Die beiden Gruppen waren in Bezug auf Patientenzahl, Geschlechtsverteilung, Durchschnittsalter und Verteilung der durchgeführten Operationen vergleichbar. Die Einbeziehung einer unbehandelten Kontrollgruppe in die Studie war nach den Ergebnissen einer eigenen Vorstudie sowie den in der Literatur in solchen Gruppen berichteten hohen Komplikationsraten aus ethischen Gründen nicht mehr vertretbar.

Das bessere Abschneiden des Cefazolins gegenüber dem Ampicillin/Oxacillin ist nach chi^2 statistisch nicht signifikant. Die gefundenen Wundinfektionsraten lagen mit 4,9% und 7,8% bzw. im gesamten Patientenkollektiv mit 5,6% (16 Wundinfekte/250 Pat.) jedoch deutlich unter der in der Literatur vielfach berichteten Wundinfektionsrate unbehandelter Patientengruppen und im Bereich der Wundinfektionsraten nach präoperativ eingeleiteter, systemischer Antibiotikaprophylaxe.

Toxische, allergische oder biologische Nebenwirkungen der lokalen Applikation wurden bei beiden Antibiotika in kei-

nem Fall beobachtet.
Als Maßstab für den allgemeinen Hygienestandard wurde die Wundinfektionsrate bei 286 konsekutiven Herniotomien bestimmt. Diese streng aseptischen Operationen fanden im gleichen Zeitraum und in den gleichen Op-Säalen wie die in die Studie eingegangenen bedingt aseptischen Eingriffe statt. Die Patienten erhielten keine Antibiotika-Prophylaxe. Die Zahl der aufgetretenen Infektionen betrug 3 = 0,95% und liegt im unteren Bereich der in der Literatur bei Herniotomien berichteten Wundinfektionsraten.

VI. Literaturverzeichnis

1 Alexander-Williams, J., A.R.M. Leish, K.R.B. Keighley, D.W. Burdon: Prophylactic antibiotics in bowel surgery. Proc. Roy. Soc. Med. 69: 327-331 (1976)

2 Amgwerd, R., P. Biegger: Prospektive Studie zur Verhütung von Wundinfekten nach Appendektomie bei Appendizitis acuta. Schw.Med. Wochenschr. 111 (35): 1269-1273 (1981)

3 Anders, A., G. Raetzel, B. Nordhausen, J. Wagner: Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Kolonchirurgie.-Erfahrungsbericht zur Kurzzeit- und Ultrakurzzeitprophylaxe. In: Eckert, P., L. Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie. Zuckschwerdt, München 1982

4 Anders, A., R. Häring, H. Hahn, B. Nordhausen, G. Raetzel: Die Antibiotikaprophylaxe in der Kolonchirurgie. Chir. Praxis 29: 197-210 (1981/82)

5 Andersen, B., A. Bendtsen, L.Holbraad et al.: Wound infections after appedicectomy. I. A controlled trial on the prophylactic efficacy of topical ampicillin in non-perforated appendicitis. II. A controlled trial on the prophylactic efficacy of delayed primary suture and topical ampicillin in perforated appendicitis. Acta. Chir. Scand. 138: 531-536 (1972a)

6 Andersen, B., B.Korner, A.H.Ostergaard: Topical ampicillin against wound infection after colorectal surgery. Ann. Surg. 176: 129-132 (1972b)

7 Bartlett, J.G.; Interdependence and synergismen in anaerobic infection. In: Phillips and Collier, The Royal Socieety of Medicine. International Congress and symposium Series 18: Metronidazole.(Academic Press, London 1979)

8 Bates, T., R.H.L.Down, M.C.V.Houghton, G.J.Lloyd: Topical ampicillin in the prevention of wound infection after appendicectomy. Br. J. Surg. 61: 489-492 (1974)

9 Bröte, L., J.Gillquist, A.Tärnvik: Wound infections in general surgery. Acta. Chir. Scand. 142: 99-106 (1976)

10 Bröte, L.: Wound infections in clean and potentially contaminated surgery. Acta Chir. Scand. 142: 191-200 (1976)

11 Bröte, L., J.Gillquist, H.Höjer: Prophylactic cephalothin in gastrointestinal surgery. Acta Chir. Scand. 142: 238-245 (1976)

12 Cruse, P.J.E.: Surgical wound sepsis. Can. Med. Ass. J. 102: 251-257 (1970)

13 Donavan, J.A., D.Ellis, D.Gatehouse et al.: One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendicectomy: a randomized trial of clindamycin, cefazolin sodium and a placebo. Br. J. Surg. 66: 193-196 (1979)

14 Dürig, M., U.Neff, W.W.Rittmann, A.Leutenegger: Antibiotika-Prophylaxe in der elektiven Kolonchirurgie: Ergebnisse einer randomisierten und kontrollierten Doppelblindstudie mit Cefazolin. Aktuel. Probl. Chir. Orthop. 19: 108-113 (1981)

15 Evans, C., A.V.Pollock, J.L.Rosenberg: The reduction of surgical wound infections by topical cephaloridine: a controlled clinical trial. Br. J. Surg. 61: 133-135 (1974)

16 Eykyn, S.J., B.T.Jackson, H.E.Lockhart-Mummery et al: Prophylactic preoperative intravenous metronidazole in elective colorectal surgery. Lancet ii: 761 (1979)

17 Finch, D.R.A., L.Taylor, P.J.Morris: Wound sepsis following gastrointestinal surgery: a comparison of topical and two-dose systemic cephradine. Br. J. Surg. 66: 580-582 (1979)

18 Gatehouse, D., F.Dimrock, D.W.Burdon et al: Prediction of wound sepsis following gastric operations. Br. J. Surg. 65: 551-554 (1978)

19 Germann, G., C.Hottenrott: Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Dickdarmchirurgie. In: Eckert,P., L.Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

20 Gierhake, F.W.: Antibiotika und ihre Indikationen in der Chirurgie. Chirurg 46 (1): 10-15 (1975)

21 Gierhake, F.W.; Antibiotika-Therapie oder Prophylaxe? Aktuel. Probl. Chir. Orthop. 19: 59-61 (1981)

22 Gilmore, O.J.A., T.D.M.Martin: Aetiology and prevention of wound infection in appendicectomy. Br. J. Surg. 61: 281-287 (1974)

23 Gorbach, S.L., J.G.Bartlett: Anaerobic infections. N. Engl. J. Med. 290: 1177-1184 (1974)

24 Gottrup, F.: Prophylactic metronidazole in prevention of infection after appendicectomy: Report of a double blind trial. Acta Chir. Scand. 146: 133-136 (1980)

25 Grundmann, R.: Die perioperative Antibiotikaprophylaxe Krankenhausarzt 55: 879-884 (1982)

26 Gutmann, W., M.Wenzel, M.Walden, M.Heinrich: Ergebnisse perioperativer Prophylaxe mit Metronidazol in der Kolonchirurgie. Akt. Chir. 17: 45-49 (1982)

27 Halasz, N.A.: Wound infections and topical antibiotics: The surgeons dilemma. Arch. Surg. 112: 1240-1244 (1977)

28 Hepp, J., C.Käufer: Infektverhütung in der Dickdarmchirurgie durch Cefoxitin und orthograde Darmspülung. Krankenhausarzt 55: 885-891 (1982)

29 Higgins, A.F., A.Lewis, P.Noone, M.L.Hoole: Single and multiple dose of cotrimoxazole and metronidazole in colorectal surgery. Br. J. Surg. 67: 90 (1980)

30 Hoejer, H., L.Broete,P.O.Nystroem, J.Wetterfors: Systemic prophylaxis in colorectal surgery. A comparison betwen tinidazole and doxycycline. Scand. J. Infect. Dis. 26: 75-78 (1981)

31 Keighley, M.R.B., A.R.Crapp, D.W.Burdon, W.T.Cooke, J.Alexander-Williams: Prophylaxis against anaerobic sepsis in bowel surgery. Br. J. Surg. 63: 538-541 (1976)

32 Keighley, M.R.B.; Prevention of wound sepsis in gastrointestinal surgery. Br. J. Surg.64: 315-21 (1977)

33 Keighley, M.R.B., D.W.Burdon: Antimicrobial prophylaxis in surgery. Pitman Medical, 1979

34 Kjellgren, K., H.Sellström: Effect of prophylactic systemic administration of cephalothin in colorectal surgery. Acta Chir. Scand. 143: 473-477 (1977)

35 Kottmann, F., F.W.Eigler: Antibiotikumprophylaxe in der Abdominalchirurgie. In: Eckert, P., L.Zwank (Hrsg) Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

36 Lang, E.: Prinzipielle Probleme der Antibiotika-Prophylaxe in der Chirurgie. Antibiotika in der Praxis 7 (3/4): 1-6 (1981)

37 Lang, E.; Antibiotika-Tabellen. Verlag Med. Information Wien 1981

38 Leissner, K.H.: Postoperative wound infection in 32000 clean operations. Acta Chir. Scand. 142: 433-39 (1976)

39 Lode, H.; Basis der Antibiotikaprophylaxe. In: Eckert, P., L.Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

40 Marks, C.G., J.K.Ritchie, I.P.Todd, J.Wadsworth: Primary suture of the perineal wound following rectal excision for inflammatory bowel disease. Br. J. Surg. 65: 560-564 (1978)

41 Mountain, J.C., P.V.Seal: Topical ampicillin in gridiron appendicectomy wounds. Br. J. Clin. Pract. 24: 111-115 (1970)

42 Müller, R., Dürig, M.: Antibiotikaprophylaxe - Definition und Dokumentation. Helv. Chir. Acta 45: 427-29 (1978)

43 Nash, A.G., T.B.Hugh: Topical ampicillin and wound infection in colon surgery. Br. Med. J. 1: 471-472 (1967)

44 National Research Council: Report of an ad hoc committee on trauma, Division of Medical sciences: Postoperative wound infections. Ann. Surg. 160 (1): 1-192 (1964)

45 Ostergaard, A.H., P.Wamberg: Topical or oral antibiotics against wound infection in colorectal surgery. Aktuel. Probl. Chir. Orthop. 19: 105-107 (1981)

46 Pfeiffer, M., R.Winkler: Perioperative Therapie bei elektiver Kolonchirurgie. In: Eckert, P., L.Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

47 Pitt, H.A., R.G.Postier, A.W.Mac Gowan et al: Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic or both? Ann. Surg. 192(3): 356-64 (1980)

48 Pitt, H.A., M.D.Russel, G.Postier, T.R.Gadacz: The role of topical antibiotics in high risk biliary surgery. Surgery 91 (5) 518-524 (1982)

49 Pollock, A.V., D.J.Leaper, M.Evans: Single dose intra-incisional antibiotic prophylaxis of surgical wound sepsis: a controlled trial of cephaloridine and ampicillin. Br. J. Surg. 64: 322-325 (1977)

50 Pollock, A.V., K.Froome, M.Evans: The bacteriology of primary wound sepsis in potentially contaminated abdominal operations: The effect of irrigation, povidone iodine and cephaloridine on the sepsis rate in a clinical trial. Br.J.Surg.65: 76-80 (1978)

51 Pollock, A.V.: Antibiotic prophylaxis in general surgery: A comparison of single-dose intravenous and single-dose intra-incisional cephaloridine. Aktuel. Probl. Chir. Orhtop. 19: 71-75 (1981)

52 Rickett, J.W.S., B.T.Jackson: Topical ampicillin in the appendicectomy wound: Report of a double-blind trial. Br. Med. J. 4: 206-207 (1969)

53 Simon, C., W.Stille: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis, 5.Aufl. Schattauer, Stuttgart/New York

54 Stone, H.H., C.A.Hooper, L.D.Kolb, C.E.Geheber: Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann. Surg. 184: 443-452 (1976)

55 Stone, H.H., B.B.Haney, L.D.Kolb, C.E.Geheber, C.A. Hooper: Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics. Ann. Surg. 189: 691-699 (1979)

56 Tanphiphat, C., C.Sangsubhan et al: Wound infection in emergency appendicectomy: A prospective trial with topical ampicillin and antiseptic solution irrigation. Br. J. Surg. 65: 89-91 (1978)

57 Wacha, H., M.Probst, E.Ungeheuer: Indikation zur Antibiotikaprophylaxe bei Eingriffen an den Gallenwegen und am Kolon. In: Eckert, P., L.Zwank(Hrsg): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

58 Washington, J.A., W.H.Dearing, E.S.Judd, L.R.Elveback: Effect of preoperative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery. Ann. Surg. 180: 567-571 (1974)

59 Werner, H.: Die Bedeutung anaerober Bakterien in der operativen Medizin. In: Eckert, P., L.Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

60 Willis, A.T., J.R.Ferguson, P.H.Jones: Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections in elective colonic surgery. Br. Med. J. 1: 607-613 (1977)

61 Wittmann, D.H., H.J.Bargmann, K.Eckardt, A.Eggert, V.Freitag: Zur Frage der Verminderung des Infektionsrisikos bei Dickdarmoperationen. Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Doppelblindstudie. In: Eckert, P., L.Zwank (Hrsg.): Perioperative Antibiotikatherapie, Zuckschwerdt, München 1982

Tabelle I

Reduktion der Wundinfektionsrate durch lokale Antibiotikaprophylaxe

Autor	Art des Eingriffs	Art des Antibiotikums	Pat.-Kollektiv	Wundinfektionsrate	
				Behandl.-Gruppe	Kontroll-Gruppe
Andersen 1972a	Appendektomien	Ampicillin	490	4 %	17 %
Andersen 1972b	Kolorektale Op.	Ampicillin	240	3 %	18 %
Bates 1974	Appendektomien	Ampicillin	200	3 %	16 %
Evans 1974	Asept. Op.	Cefaloridin	79	3,8%	5,6%
	Bed. asept. Op.	" "	109	12,8%	38,7%
Mountain 1970	Appendektomien	Ampicillin	70	3 %	41 %
Nash 1967	Kolorektale Op.	Ampicillin	70	3 %	41 %
Östergaard 1981	Kolorektale Op.	Ampicillin	240	2,5%	18 %
Pollock 1977	Bed. asept. Op.	Ampicillin	208	15 %	./.
	" " " "	Cefaloridin	202	3 %	./.
Pollock 1978	Kolorektale Op.	Cefaloridin	26	4 %	./.
Rickett 1969	Appendektomien	Ampicillin	124	3 %	24 %

Tabelle II

Wundinfektionsraten nach Cholecystektomien ohne Antibiotikaprophylaxe

Autor	Cholecystektomien bei Choledocholithiasis, chron. oder subakuter Cholecystitis	Cholecystektomien mit Choledochusrevision
Bröte 1976a	1,8 % (6/333)	8,1 % (8/99)
Leissner 1976	2,0 % (62/3119)	./.
Wacha 1981		
n_1 = 695	1,8 %	9,9 %
n_2 = 3078	4,9 %	9,0 %

n_1 : Insgesamt 695 in der Klinik des Autors operierte Patienten

n_2 : Insgesamt 3078 im Rahmen einer Multizenterstudie operierte Patienten

Tabelle III

Abhängigkeit der Wundinfektionsrate vom Zeitpunkt der Antibiotikagabe bei bedingt aseptischen Operationen (nach Stone 1976)

Zeitpunkt der Gabe von Cefazolin	Patientenzahl	Infektions-rate in %
12 Std. präoperativ	100	4
1 " " "	100	3
1 " postoperativ	100	14
kein Antibiotikum	100	15

$p < 0{,}005$

L e b e n s l a u f

Am 14.April 1953 wurde ich, Wolf-Dieter Voge, als Sohn des Günter Voge und der Maria Voge, geb. Fittkau, in Stuttgart geboren.
Ab Ostern 1960 besuchte ich für fünf Jahre die Grund- und Hauptschule in Stuttgart. Im Frühjahr 1965 trat ich in das Gymnasium Stuttgart-Rot ein und wechselte noch im Dezember desselben Jahres auf das Gymnasium in Winnenden/Württ. über, an dem ich im Juni 1973 erfolgreich die Reifeprüfung ablegte.
Im Wintersemester 1973/74 nahm ich an der Universität Tübingen das Medizinstudium auf. Nach Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung am 9.September 1975, des 1.Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 25.April 1977 und des 2.Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 28.März 1979 absolvierte ich von April 1979 bis März 1980 mein "Praktisches Jahr" als Internatsstudent am Städtischen Krankenhaus Sindelfingen.
Nach erfolgreichem Ablegen des dritten und letzten Teiles der Ärztlichen Prüfung am 23.April 1980 trat ich am 1.Juni 1980 eine Assistentenstelle an der chirurgischen Abteilung des Sindelfinger Krankenhauses an, wo ich bis zum 31.Mai 1982 tätig blieb.
Seit dem 1.Juni 1982 befinde ich mich in der orthopädischen Fachweiterbildung an der Orthopädischen Rehabilitationsklinik Markgröningen.